

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-139796

(43)Date of publication of application : 22.05.2001

(51)Int.Cl.

C08L 71/02  
A61K 7/00  
A61K 7/48  
C08J 3/075  
C08K 5/053  
// (C08L 71/02  
C08L 89:06 )

(21)Application number : 11-323429

(71)Applicant : PIGEON CORP

(22)Date of filing : 12.11.1999

(72)Inventor : KAKU KENJIYO  
OKAMOTO AKIRA

(54) TRANSPARENT DISPERSION CONTAINING CERAMIDES AND METHOD FOR PRODUCING THE SAME

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a transparent and stable dispersion containing ceramides.

SOLUTION: This transparent dispersion containing ceramides is characterized in that the dispersion is obtained by transparently dispersing a gel compound composed of an oil containing the ceramides and a polyoxyalkylene glycerylmonoalkyl ester and water into an aqueous medium. The transparent dispersion containing ceramides can be produced by mixing the ceramides and the polyoxyalkylene glycerylmonoalkyl ester under heated to make a uniform mixture form, adding heated water to the uniform mixture under stirred to prepare the gel compound and then gradually adding the gel compound to the cooled aqueous medium under stirred to be solubilized.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

## \* NOTICES \*

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. \*\*\*\* shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

## CLAIMS

## [Claim(s)]

- [Claim 1] Transparence dispersion liquid to which the gel object which consists of the oils and water containing ceramides and polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester contains the ceramides characterized by distributing to transperance to an aquosity medium.
- [Claim 2] Transperance dispersion liquid given in the 1st term of a claim which the above-mentioned polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester is polyoxyethylene glyceryl monoalkyl ester, and is characterized by the alkyl group which forms this ester being an alkyl group of the carbon number 18 which has the straight chain-like alkyl group of a carbon number 18, or branching.
- [Claim 3] Transperance dispersion liquid given in the 2nd term of a claim to which the polyoxyethylene which the above-mentioned polyoxyethylene glyceryl monoalkyl ester has is characterized by having 10-60 oxyethylene repeat units.
- [Claim 4] Transperance dispersion liquid given in the 2nd term of a claim to which the above-mentioned polyoxyethylene glyceryl monoalkyl ester is characterized by being a monochrome iso styrene acid POE (30-50) glycerol and/or a monostearin acid PEO (30-50) glycerol.
- [Claim 5] Transperance dispersion liquid given in the 1st term of a claim characterized by the HLB value of the above-mentioned polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester being within the limits of 15-18.
- [Claim 6] Transperance dispersion liquid given in the 1st term of a claim characterized by polyhydric alcohol containing in the above-mentioned gel object.
- [Claim 7] Transperance dispersion liquid given in the 1st term of a claim characterized by blending polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester in the amount of the 100 - 1000 weight section within the limits to the ceramide 100 weight section into the above-mentioned gel object.
- [Claim 8] Transperance dispersion liquid given in the 6th term of a claim characterized by blending polyhydric alcohol in the amount of the 50 - 300 weight section to the ceramide 100 weight section into the above-mentioned gel object.
- [Claim 9] Transperance dispersion liquid given in the 1st term of a claim characterized by polyhydric alcohol containing in the above-mentioned aquosity medium.
- [Claim 10] The manufacture approach of the transperance dispersion liquid containing the ceramides characterized by in addition solubilizing [ in the aquosity medium which it mixed under heating of ceramides and polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester, and the homogeneous mixture was formed, the water heated under stirring to this homogeneous mixture was added / medium /, and the gel object was prepared / medium /, and had this gel object subsequently cooled ] gradually under stirring.
- [Claim 11] The manufacture approach of the transperance dispersion liquid given in the 10th term of a claim which the above-mentioned polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester is polyoxyethylene glyceryl monoalkyl ester, and is characterized by the alkyl group which forms this ester being an alkyl group of the carbon number 18 which has the straight chain-like alkyl group of a carbon number 18, or branching.
- [Claim 12] The manufacture approach of transperance dispersion liquid given in the 10th term of a claim that the polyoxyethylene which the above-mentioned polyoxyethylene glyceryl monoalkyl ester has is characterized by having 10-60 oxyethylene repeat units.
- [Claim 13] The manufacture approach of transperance dispersion liquid given in the 10th term of a claim that the above-mentioned polyoxyethylene glyceryl monoalkyl ester is characterized by being a monochrome iso styrene acid POE (30-50) glycerol and/or a monostearin acid PEO (30-50) glycerol.
- [Claim 14] The manufacture approach of the transperance dispersion liquid given in the 10th term of a claim characterized by the HLB value of the above-mentioned polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester being within the limits of 15-18.
- [Claim 15] The manufacture approach of the transperance dispersion liquid given in the 10th term of a claim characterized by polyhydric alcohol containing in the above-mentioned gel object.
- [Claim 16] The manufacture approach of the transperance dispersion liquid given in the 10th term of a claim characterized by blending polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester in the amount of the 100 - 1000 weight section within the limits to the ceramide 100 weight section into the above-mentioned gel object.
- [Claim 17] The manufacture approach of the transperance dispersion liquid given in the 15th term of a claim characterized by blending polyhydric alcohol in the amount of the 50 - 300 weight section to the ceramide 100 weight section into the above-mentioned gel object.
- [Claim 18] The manufacture approach of the transperance dispersion liquid given in the 10th term of a claim characterized by polyhydric alcohol containing in the above-mentioned aquosity medium.
- [Claim 19] The manufacture approach of the transperance dispersion liquid given in the 10th term of a claim characterized by heating ceramides and polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester at 50-95 degrees C in case the above-mentioned homogeneous mixture is formed.
- [Claim 20] The manufacture approach of the transperance dispersion liquid given in the 10th term of a claim characterized by being in within the limits whose temperature of the heated water which is added by the above-mentioned homogeneous mixture is 50-95

degrees C.

[Claim 21] The manufacture approach of the transparence dispersion liquid given in the 10th term of a claim which is in within the limits whose temperature of the aquosity medium which adds the above-mentioned gel object is 0-20 degrees C, and is characterized by the difference of the temperature of this aquosity medium and the temperature of this gel object being 30 degrees C or more.

---

[Translation done.]

## \*NOTICES\*

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.\*\*\* shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

## DETAILED DESCRIPTION

## [Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application] This invention relates to the approach ceramides, such as ceramide which exists in the horny layer of the living body skin etc., or ceramide analogue, manufacture the dispersion liquid and such transparent and stable dispersion liquid which were distributed to the aqueous medium at transparency.

[0002]

[Background of the Invention] Ceramide is a compound which exists in the horny layer of a living body's skin, and in order to build and maintain a lipid barrier required for moisture maintenance of a living body, it has played the important role. It is the compound which is amphiphile and has a hydrophobic group and a hydrophilic group in this ceramide at the same intramolecular. There is a compound similar to this natural ceramide other than the natural ceramide contained in a living body's skin horny layer in this ceramide, and since these build and maintain a lipid barrier required for moisture maintenance of a living body similarly, they are equally used as ceramides. In indicating this inventions to be "ceramides" below, without limiting especially, it shall contain natural ceramide and this analogue.

[0003] Since such ceramides become a lipid barrier formation agent in order to carry out moisture maintenance of a living body as mentioned above, it can consider using it, blending with the charge of makeup.

[0004] However, these ceramides are insoluble in water; therefore the charge of makeup containing ceramides was restricted to oils, an emulsion, or cream pharmaceuticals. That is, even if it is going to blend a surfactant etc. with these ceramides and is going to distribute water, the dispersibility over water is bad and fairly difficult even for even emulsifying. Moreover, even if it made it emulsify, the emulsion stability was low and it was very difficult to maintain an emulsification condition to stability for a long period of time.

[0005] By knowing that oils will form and emulsify a micell, using a suitable surfactant and using a still more suitable solubilizing agent in this case, if water is added to blend a surfactant etc. with oils, if a very minute micell can be formed and stability is made to distribute a very minute micell to an aqueous medium, it is known that this liquid will become transparency. It is the so-called solubilization of oils.

[0006] However, the technique which its compatibility over water is so low that ceramides are difficult to emulsify to stability itself, and solubilizes ceramides to stability is not established clearly.

[0007] For example, although the cosmetics constituent with which phytosphingosine content ceramide was solubilized by glycerol C18 - C22 mono-fatty acid ester is indicated by the Patent Publication Heisei No. 505065 [ nine to ] official report, this phytosphingosine content ceramide is ceramide very special in ceramides, and even if it applies the technique which solubilizes such special ceramide to other general ceramides, it cannot obtain a stable meltable ghost.

[0008] Moreover, although the charge of makeup excellent in the moisturizing effect containing phospholipid, N-acyl phytosphingosine content ceramide, and polyhydric alcohol is indicated by JP,11-130651,A, it is special ceramide like [ this ] the above, and even if it applies the technique which solubilizes such special ceramide to other general ceramides, a stable meltable ghost cannot be obtained.

[0009] Furthermore, invention of an approach whose fats and oils, such as ceramide and cholesterol fatty acid ester, make an emulsifier distribute, and manufacture the charge of emulsion mold makeup in an aqueous medium is indicated by JP,8-18948,B. However, the concrete approach about solubilizing about ceramides is not indicated.

[0010] Furthermore, although the charge of makeup containing ceramide and liquid JI fatty-acid glycerol ester is indicated by JP,6-86373,B, according to examination of this invention person, by having used such JI fatty-acid glycerol ester, ceramides cannot be solubilized to stability.

[0011] In addition, invention of the transparency constituent containing amphiphile, a surfactant, an oils component, and water is indicated by JP,2-78432,A. Facing solubilizing an oils component in water and using amphiphile, such as lecithin, with a surface active agent is shown in this official report. The sphingomyelin indicated as amphiphile here may be classified into ceramides. However, the technique in which facing solubilizing an oils component and using amphiphile for this official report with a surfactant is indicated, and it solubilizes amphiphile is not indicated.

[0012] Generally, as a charge of makeup, to a thing with the strong image of containing an oil content so much, the transparent charge of makeup has a clean image, and an emulsion, a cream, etc. help the natural taste of these days etc., and have the inclination for the charge of transparency makeup to be liked. However, ceramides which have the very good moisturization engine performance were not able to be made into the stable charge of transparency makeup.

[0013]

[Objects of the Invention] This invention aims at offering the stable transparency dispersion liquid containing ceramides.

[0014] Moreover, this invention aims at offering the new method of manufacturing the stable transparency dispersion liquid containing ceramides.

[0015]

[Summary of the Invention] It is characterized by the gel object which consists of the oils and water containing ceramides and

polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester distributing the transparence dispersion liquid containing the ceramides of this invention to the aqueosity medium at transparence.

[0016] It mixes under heating of ceramides and polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester, and the transparence dispersion liquid containing these ceramides form a homogeneous mixture, can add the water heated under stirring to this homogeneous mixture, can prepare a gel object, and can manufacture it by in addition solubilizing [ in the aqueosity medium which had this gel object subsequently cooled ] gradually under stirring.

[0017] In this invention, make it face ceramides that water distributes to transparence, and specific polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester is used. Add hot water to the homogeneous mixture containing ceramides and polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester, and a translucent gel object is prepared. Transparence is made to distribute ceramides to an aqueosity medium by supplying in the aqueosity medium which had this gel object cooled by cooling rapidly and making an aqueosity medium distribute this gel object to transparence.

[0018]

[Detailed Description of the Invention] Next, the transparence dispersion liquid containing the ceramides of this invention are explained in accordance with the manufacture approach.

[0019] Water is made to carry out detailed distribution in solubilization of the ceramides of this invention, quenching the gel object which prepared the gel object from ceramides and water and prepared this gel object as mentioned above by the approach similar to the microemulsion method by the approach similar to D phase emulsification.

[0020] The ceramides solubilized by this invention have synthetic ceramides, such as phytosphingosine content ceramide besides natural ceramide, N-(HEKISADE siloxy hydroxypropyl)-N-hydroxyethyl hexa deca NAMIDO, N-acyl SURUFAIGOSHIN content ceramide, sphingomyelin, and phytosphingosine, and the ceramide analogue. The approach of this invention is effective in the above ceramides.

[0021] In order to distribute water and to solubilize the above ceramides, polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester is used in this invention.

[0022] One piece is esterified in the inside of three hydroxyl groups with which a glycerol has polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester used by this invention. Moreover, this polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester has the component unit guided from oxy-alkylene. As for the carbon number of the alkyl group which forms an ester group, in this invention, it is desirable that it is 18. Stearin acid and, isostearic acid can be mentioned as a carboxylic acid which has the alkyl group of the carbon number 18 which can form a glycerol and ester. Moreover, as oxy-alkylene, ethyleneoxide is desirable. To the polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester used by this invention, it usually has preferably 10-60 component units [ 30-50 ] guided per molecule and from this ethyleneoxide.

[0023] As this polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester, a mono-isostearic acid POE (30-50) glycerol and/or a monostearin acid PEO (30-50) glycerol are used preferably.

[0024] It is desirable 15-18, and for the HLB value of the polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester used especially by this invention to be within the limits of 16-17 preferably. When using two or more polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester, it is desirable that the HLB value of two or more of these compounds is in above-mentioned within the limits.

[0025] this polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester -- the ceramide 100 weight section -- receiving -- usually -- the 100 - 1000 weight section -- it is preferably used in the amount of the 200 - 500 weight section within the limits.

[0026] Moreover, it is desirable in this case to use polyhydric alcohol together. As polyhydric alcohol used here, ethylene glycol, propylene glycol, 1, 3-butylene glycol, a diethylene glycol, triethylene glycol, a polyethylene glycol, dipropylene glycol, a polypropylene glycol, an isoprene glycol, a glycerol, diglycerol, polyglycerin, etc. can be mentioned. such polyhydric alcohol -- the ceramide 100 weight section -- receiving -- usually -- the 50 - 300 weight section -- it is preferably used in the amount of the 100 - 200 weight section.

[0027] To ceramides, it is the amount of the above-mentioned publication of polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester, and using it in the amount of the above-mentioned publication of polyhydric alcohol further, and stirring these, it heats at 70-90 degrees C preferably, and 50-95 degrees C of such uniform mixture are usually prepared.

[0028] this -- another -- the above-mentioned homogeneous mixture 100 weight section -- receiving -- usually -- the 30 - 300 weight section -- the water of 50-150 is prepared preferably and 50-95 degrees C of this water are usually preferably heated at 60-90 degrees C. The range of \*\*2.5 degrees C and the water preferably heated at \*\*1 degree C are used to the temperature of the homogeneous mixture (oil phase) prepared [ especially ] as mentioned above by this invention.

[0029] Thus, the above-mentioned homogeneous mixture (oil phase) is added small quantity every, strong-stirring the heated water. It is desirable to usually maintain preferably 50-95 degrees C of temperature of this system at 70-90 degrees C in the case of this addition.

[0030] A translucent gel object can be obtained by adding the above-mentioned homogeneous mixture (oil phase) to the aqueous phase at the time of heat. Although it is a reaction similar to the D phase emulsifying method dilute with water and make an O/W emulsion generate after this reaction's making D phase form with a non-ion surfactant / polyhydric alcohol / water, making an oil phase add and hold under stirring to this and making it into a transparent gel emulsion, the point which adds water to an oil phase, and the point which do not dilute a transparent gel emulsion with water differ from the D phase emulsifying method.

[0031] In this way, the aqueous phase is prepared apart from the formed gel phase. That is, a gel phase is diluted with an approach similar to the microemulsion method using a gel phase, and water is made to distribute ceramides to transparence.

[0032] Thickening components, such as preservation-from-decay components, such as resolution components, such as PH adjustment components, such as moisturizing components, such as a natural moisturizing factor, hyaluronate sodium, etc., such as polyhydric alcohol, other components, for example, PIRODON carboxylic-acid sodium, and sodium lactate, and a succinic acid, sodium succinate, and dipotassium glycyrrhizinate, and phenoxyethanol, and an acrylic acid, an alkyl methacrylate copolymer, etc. can be blended with the aqueous phase used here according to water and the need. When using polyhydric alcohol here, it is desirable to use the same thing as the polyhydric alcohol used when preparing a gel object.

[0033] Such a compound is usually used for water in the amount of 0.001 - 30 weight section to the 100 weight sections in total.

[0034] In this invention, 0-20 degrees C of temperature of this aqueous phase usually cool so that it may become the temperature

within the limits of 5-15 degrees C preferably. In this invention, preferably, usual cools 40 degrees C or more of 30 degrees C or more of this aqueous phase so that a temperature gradient with a gel object may become 50 degrees C or more especially preferably especially.

[0035] In this way, strong-stirring the cooled aqueous phase, an above-mentioned gel object is added small quantity every to this aqueous phase, and a gel object is cooled quickly.

[0036] Although this approach is an approach similar to the microemulsion method, it differs to adding water to a hot gel object and cooling by the usual microemulsion method in that add small quantity every in a lot of cooled water, and a hot gel object is cooled quickly in it in this invention.

[0037] the water 100 weight section cooled at this time — receiving — a gel object — usually — 2 - 20 weight section — it is preferably added in the amount of 5 - 10 weight section. Thus, by adding a gel object in the water of an overlarge, the water cooled while cooling the gel object quickly can be distributed. In addition, since a gel object is added small quantity every to the aqueous phase of an overlarge in this way, although the temperature of the aqueous phase hardly rises, it may add a gel object as occasion demands, cooling the aqueous phase.

[0038] Thus, by adding small quantity every and making the cooled aqueous phase distribute a hot gel object under strong stirring, a gel object is distributed to transparency at the aqueous phase.

[0039] thus, the need after adding in the water which had the gel object cooled and distributing the aqueous phase to transparency — the pH value of these transparency dispersion liquid — the range of 4-8 — it prepares in the range of 4.5-6 preferably. It is desirable to use it for adjustment of this pH value combining a carboxylic acid and carboxylate. As an example of the combination of the carboxylic acid used for adjustment of such a pH value, and carboxylate, succinic acid, sodium succinate and lactic acid, sodium lactate and citric acid, sodium-citrate and hydroxy ethane diphosphonic acid, and hydroxy ethane diphosphonic acid 4 sodium etc. can be mentioned. The stability of these transparency dispersion liquid improves using such a pH value regulator by adjusting the pH value of these transparency dispersion liquid as mentioned above.

[0040] The transparency dispersion liquid of the ceramides prepared as mentioned above can make ceramides contain in 0.1 - 1.0% of the weight of an amount preferably 0.001 to 10% of the weight. And the transparency liquid which the ceramides prepared in this way were solubilized and was distributed can continue solubilizing ceramides to stability for a long period of time.

[0041] According to the approach of this invention, the compatibility over water is low and even emulsification can solubilize the difficult ceramides to stability.

[0042] In this way, the dispersion liquid which ceramides distributed to transparency can be effectively used as for example, the charge of makeup, an envelope remedy, impregnation liquid of wet tissue, etc.

[0043] And it can be made to be able to respond to the application of the transparency dispersion liquid of such ceramides, and various additives can be blended with these transparency dispersion liquid within limits by which the stability of these transparency dispersion liquid is not spoiled. For example, when using it as face toilet, perfume, a color, vitamins, a moisturizer, an antioxidant, an ultraviolet-rays defense agent, antiseptics, a thickener, a frothing agent, a chelating agent, PH regulator, a surface deterioration inhibitor, an antioxidant, a whitening agent, a hair restorer, an antiphlogistic, amino acid, a peptide, etc. can be blended with these transparency dispersion liquid, and when using it as an envelope remedy, a hormone drug, an antibiotic, a sterilization component, a hair-fostering component, a resolution component etc. can be blended.

[0044]

[Effect of the Invention] According to this invention, solubilization can solubilize conventionally the ceramides which were remarkable and were difficult to stability using polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester. And the transparency dispersion liquid containing the ceramides obtained in this way are dramatically stable, and a condition transparent for a long period of time is maintained.

[0045]

[Example] Next, although the example of this invention is shown and this invention is further explained to a detail, this invention is not limited to these.

[0046]

[Example 1] Stirring the ceramide 0.5 weight section, mono-isostearic acid POE(40) glycerol (HLB=17) 1.40 weight section, monostearin acid (40) glycerol (HLB=17) 1.00 weight section, 1, and 3-butylene-glycol 1.00 weight section, it heated at 80-85 degrees C, and the homogeneous mixture was prepared.

[0047] Apart from this, the purified water 2.00 weight section was heated at 80-85 degrees C.

[0048] The temperature of the homogeneous mixture prepared as mentioned above was maintained at 80-85 degrees C, the purified water heated at the above-mentioned 80-85 degrees C was gradually added to the bottom of strong stirring, and the translucent gel object was prepared.

[0049] The water solution of the presentation shown below was prepared still apart from this:

1, 3-butylene glycol ..... 2.00 weight sections pyrrolidone sulfonic-acid sodium (50%) ... 2.00 weight sections sodium lactate (50%) ..... 2.00 weight sections hyaluronate sodium (1%) ..... 1.00 weight section dipotassium glycyrrhizinate ..... 0.10 weight sections phenoxyethanol ..... 0.50 weight sections purified water ..... The water solution of a presentation of the 87.388 weight sections above was cooled at 10-15 degrees C.

[0050] Strong-stirring cooling this water-solution 100 weight section cooled 10-15 degrees C, the above-mentioned gel object 6 weight section was added small quantity every, and the water solution was made to distribute a gel object to transparency.

[0051] In this way, the succinic acid 0.01 weight section and the succinic acid 0.002 weight section were added to the dispersion liquid to which stirring was continued after whole-quantity \*\*\*\*\*, and this gel object distributed the gel object to transparency further, and the pH value of these dispersion liquid was prepared to 5.5.

[0052] Although the obtained dispersion liquid were observed after ceramide was distributing to transparency at the aqueous phase and left them in the room temperature for 30 days, they became muddy in these transparency dispersion liquid, and precipitate etc. was not observed but had the same transparency as the time of preparing.

[0053]

[Examples 2-4] In the example 1, ceramide was similarly solubilized except having changed, as indicated to the table 1 showing a presentation below.

[0054]

[A table 1]

表 1

	実施例 2	実施例 3	実施例 4
セラミド	0.10	1.00	0.50
モノイソステアリン酸 POE(40)グリセリン	1.20	2.50	1.40
モノステアリン酸 POE(40)グリセリン	0.30	2.50	0.10
1,3-ブチレングリコール	1.00	2.00	1.00
精製水	2.00	5.00	2.00
卵黄レシチン(1%)	—	1.00	1.00
1,3-ブチレングリコール	2.00	2.00	2.00
ピロリドンスルホン酸ナトリウム(50%)	2.00	1.00	0.20
乳酸ナトリウム(50%)	2.00	1.00	2.00
ヒアルロン酸ナトリウム(1%)	2.00	1.00	1.00
グリチルリチン酸ジカリウム	0.10	0.10	0.10
フェノキシエタノール	0.50	0.50	0.50
アクリル酸メタアクリル酸アルキル共重合体	—	0.40	0.40
NaOH (10%)	—	0.80	0.80
琥珀酸	0.01	—	—
琥珀酸ナトリウム	0.002	—	—
精製水	86.788	81.20	87.00

註) 上記表 1 において、各成分の配合量は「重量部」である。

[0055] The dispersion liquid of the ceramide obtained as mentioned above are transparent, the stability of the dispersion liquid investigated like the example 1 is good, it became muddy, and precipitate etc. was not generated.

[0056]

[Examples 5-10] In the example 1, the compound indicated to a table 2 as the polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester and polyhydric alcohol at the time of preparing a gel object was used, and ceramide was similarly solubilized except having changed the amount of the ceramide used. A result is collectively indicated to a table 2.

[0057] In addition, in the tables 2-4 shown below, "AA" shows a "transparent and stable" thing and "BB" expresses a thing "translucent although it is stable."

[0058] This result showed that the solubilization capacity over ceramides increased by concomitant use of a mono-isostearic acid POE glycerol and a monostearin acid POE glycerol. Moreover, the same inclination is seen also by concomitant use of a monostearin acid POE glycol (25EO), a mono-isostearic acid POE glycerol, or a stearin acid POE glycerol. Furthermore, addition of polyhydric alcohol showed that solubilization capacity increased.

[0059]

[A table 2]

表 2

	実施例5	実施例6	実施例7	実施例8	実施例9	実施例10
セラミド	0.10	0.10	0.10	0.10	1.00	1.00
1,3-ブチレングリコール	5.00	5.00	2.00	2.00	2.00	2.00
濃グリセリン	—	—	5.00	5.00	5.00	5.00
モノイソステアリン酸POE 30 グリセリン HLB=16	—	—	—	—	5.00	—
モノイソステアリン酸POE 40 グリセリン HLB=17	—	1.00	0.50	0.50	—	5.00
モノステアリン酸POE グリコール HLB=17	1.00	1.00	—	0.50	—	—
モノステアリン酸POE グリコール(25EO) HLB=15	1.00	—	0.50	—	5.00	5.00
精製水	92.90	92.90	91.90	91.90	82.00	82.00
安定性	BB	AA	BB	AA	BB	AA

[0060]

[Examples 11-16] In the example 1, ceramide was similarly solubilized except having changed so that the class and amount of the polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester at the time of preparing a gel object and polyhydric alcohol might be indicated to a table 3. A

result is collectively indicated to a table 3.

[0061] This result showed that an isostearic acid POE glycerol is independent or that the solubilization force over natural ceramide increased and stable transperence dispersion liquid were obtained, when used together with the monostearin acid POE glycerol or the monostearin acid POE glycol. Moreover, it turned out that solubilization capacity increases further by addition of polyhydric alcohol.

[0062]

[A table 3]

表 3

	実施例11	実施例12	実施例13	実施例14	実施例15	実施例16
セラミド	0.10	0.10	0.10	0.10	1.00	1.00
1,3-ブチレングリコール	5.00	5.00	5.00	2.00	2.00	2.00
濃グリセリン	—	—	—	5.00	5.00	5.00
イソステアリン酸POE 40 グリセリン HLB=17	2.00	1.00	1.00	1.00	0.50	1.00
モノステアリン酸POE 40 グリセリン HLB=17	—	—	0.50	—	0.50	0.20
ステアリン酸POE グリコール (25EO) HLB=15	—	0.50	—	0.50	—	—
精製水	92.90	93.	91.90	91.40	91.90	91.70
安定性	AA	BB	AA	AA	AA	AA

[0063]

[Examples 17-20] In the example 1, ceramide was similarly solubilized except having replaced HLB of the polyoxyalkylene glyceryl monoalkyl ester to be used with, as shown in a table 4. A result is shown in a table 4.

[0064] Solubilization capacity had the result shown in the above-mentioned table 4 to good HLB within the limits of 15-18, and natural ceramide had transparent HLB within the limits of this, and it turned out that it distributes to stability.

[0065]

[A table 4]

表 4

	実施例17	実施例18	実施例19	実施例20
天然セラミド	0.10	0.10	0.10	0.10
1,3-ブチレングリコール	5.00	5.00	5.00	5.00
PEO(25) グリセリンモノステアレート HLB=15	2.00	—	—	—
PEO(30) グリセリンモノステアレート HLB=16	—	2.00	—	—
PEO(40) グリセリンモノステアレート HLB=17	—	—	2.00	—
PEO(50) グリセリンモノステアレート HLB=18	—	—	—	2.00
精製水	92.90	92.90	92.90	92.90
安定性	BB	AA	AA	AA

[Translation done.]



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-139796

(P2001-139796A)

(43) 公開日 平成13年5月22日 (2001.5.22)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テームト <sup>*</sup> (参考)
C 0 8 L 71/02		C 0 8 L 71/02	4 C 0 8 3
A 6 1 K 7/00		A 6 1 K 7/00	V 4 F 0 7 0
7/48		7/48	4 J 0 0 2
C 0 8 J 3/075	C E Z	C 0 8 J 3/075	C E Z
C 0 8 K 5/053		C 0 8 K 5/053	
審査請求 未請求 請求項の数21 O L (全 8 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願平11-323429

(22) 出願日 平成11年11月12日 (1999. 11. 12)

(71) 出願人 000112288

ビジョン株式会社

東京都千代田区神田富山町5番地1

(72) 発明者 郭 健 如

東京都千代田区神田富山町5番地1 ビジ  
ョン株式会社内

(72) 発明者 岡 本 晃

東京都千代田区神田富山町5番地1 ビジ  
ョン株式会社内

(74) 代理人 100081994

弁理士 鈴木 俊一郎 (外3名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 セラミド類を含有する透明分散液およびその製造方法

(57) 【要約】

【解決手段】 本発明のセラミド類を含有する透明分散液はセラミド類とポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルとを含有する油剤および水からなるゲル状物が、水性媒体に透明に分散していることを特徴としている。このセラミド類を含有する透明分散液はセラミド類とポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルとを加熱下に混合して均一混合物を形成し、該均一混合物に攪拌下に加熱された水を添加してゲル状物を調製し、次いで該ゲル状物を冷却された水性媒体中に攪拌下に徐々に加えて可溶化することにより製造できる。

【効果】 本発明によれば、セラミド類を含有する透明で安定な分散液が提供される。

## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 セラミド類とポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルとを含有する油剤および水からなるゲル状物が、水性媒体に透明に分散していることを特徴とするセラミド類を含有する透明分散液。

【請求項 2】 上記ポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルが、ポリオキシエチレングリセリルモノアルキルエステルであって、該エステルを形成するアルキル基が、炭素数 18 の直鎖状アルキル基または分岐を有する炭素数 18 のアルキル基であることを特徴とする請求項第 1 項記載の透明分散液。

【請求項 3】 上記ポリオキシエチレングリセリルモノアルキルエステルの有するポリオキシエチレンが、オキシエチレン繰り返し単位を 10～60 個有することを特徴とする請求項第 2 項記載の透明分散液。

【請求項 4】 上記ポリオキシエチレングリセリルモノアルキルエステルが、モノイソステレン酸 POE (30～50) グリセリンおよび／またはモノステアリン酸 PE0 (30～50) グリセリンであることを特徴とする請求項第 2 項記載の透明分散液。

【請求項 5】 上記ポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルの HLB 値が 15～18 の範囲内にあることを特徴とする請求項第 1 項記載の透明分散液。

【請求項 6】 上記ゲル状物中に、多価アルコールが含有されていることを特徴とする請求項第 1 項記載の透明分散液。

【請求項 7】 上記ゲル状物中に、セラミド類 100 重量部に対して、ポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルが 100～1000 重量部の範囲内の量で配合されていることを特徴とする請求項第 1 項記載の透明分散液。

【請求項 8】 上記ゲル状物中に、セラミド類 100 重量部に対して、多価アルコールが 50～300 重量部の量で配合されていることを特徴とする請求項第 6 項記載の透明分散液。

【請求項 9】 上記水性媒体中に、多価アルコールが含有されていることを特徴とする請求項第 1 項記載の透明分散液。

【請求項 10】 セラミド類とポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルとを加熱下に混合して均一混合物を形成し、該均一混合物に攪拌下に加熱された水を添加してゲル状物を調製し、次いで該ゲル状物を冷却された水性媒体中に攪拌下に徐々に加えて可溶化することを特徴とするセラミド類を含有する透明分散液の製造方法。

【請求項 11】 上記ポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルが、ポリオキシエチレングリセリルモノアルキルエステルであって、該エステルを形成するアルキル基が、炭素数 18 の直鎖状アルキル基または分岐を有する炭素数 18 のアルキル基であることを特徴

とする請求項第 10 項記載の透明分散液の製造方法。

【請求項 12】 上記ポリオキシエチレングリセリルモノアルキルエステルの有するポリオキシエチレンが、オキシエチレン繰り返し単位を 10～60 個有することを特徴とする請求項第 10 項記載の透明分散液の製造方法。

【請求項 13】 上記ポリオキシエチレングリセリルモノアルキルエステルが、モノイソステレン酸 POE (30～50) グリセリンおよび／またはモノステアリン酸 PE0 (30～50) グリセリンであることを特徴とする請求項第 10 項記載の透明分散液の製造方法。

【請求項 14】 上記ポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルの HLB 値が 15～18 の範囲内にあることを特徴とする請求項第 10 項記載の透明分散液の製造方法。

【請求項 15】 上記ゲル状物中に、多価アルコールが含有されていることを特徴とする請求項第 10 項記載の透明分散液の製造方法。

【請求項 16】 上記ゲル状物中に、セラミド類 100 重量部に対して、ポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルが 100～1000 重量部の範囲内の量で配合されていることを特徴とする請求項第 10 項記載の透明分散液の製造方法。

【請求項 17】 上記ゲル状物中に、セラミド類 100 重量部に対して、多価アルコールが 50～300 重量部の量で配合されていることを特徴とする請求項第 15 項記載の透明分散液の製造方法。

【請求項 18】 上記水性媒体中に、多価アルコールが含有されていることを特徴とする請求項第 10 項記載の透明分散液の製造方法。

【請求項 19】 上記均一混合物を形成する際に、セラミド類とポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルとを 50～95℃に加熱することを特徴とする請求項第 10 項記載の透明分散液の製造方法。

【請求項 20】 上記均一混合物に添加される加熱された水の温度が 50～95℃の範囲内にあることを特徴とする請求項第 10 項記載の透明分散液の製造方法。

【請求項 21】 上記ゲル状物を添加する水性媒体の温度が 0～20℃の範囲内にあり、かつ該水性媒体の温度と該ゲル状物の温度との差が 30℃以上であることを特徴とする請求項第 10 項記載の透明分散液の製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、生体皮膚の角質層などに存在するセラミドあるいはセラミド類似化合物などのセラミド類が透明に水性媒体に分散した分散液およびこのような透明で安定な分散液を製造する方法に関する。

【0002】

【発明の技術的背景】セラミドは生体の皮膚の角質層に存在する化合物であり、生体の水分保持に必要な脂質バ

リアーを構築し、維持するために重要な役割を果たしている。このセラミドには両親媒性物質であり、同一分子内に疎水基と親水基とを有する化合物である。このセラミドには、生体の皮膚角質層に含有される天然セラミドのほかに、この天然セラミドに類似した化合物があり、これらは同様に生体の水分保持に必要な脂質バリアーを構築し維持することから、セラミド類として同等に使用されている。以下本発明において、特に限定せずに「セラミド類」と記載する場合には、天然セラミドおよびこの類似化合物を含むものとする。

【0003】このようなセラミド類は、上記のように生体の水分保持をするために脂質バリアー形成剤になることから、化粧品に配合して使用することが考えられる。

【0004】しかしながら、このセラミド類は、水に不溶であり、従ってセラミド類を含有する化粧品は、油剤、乳剤あるいはクリーム剤などに限られていた。即ち、このセラミド類に界面活性剤などを配合して水に分散させようとしても、水に対する分散性が悪く、乳化することすら相当難しい。また、乳化させたとしてもその乳化安定性が低く、長期間安定に乳化状態を維持することが極めて困難であった。

【0005】油剤に界面活性剤などを配合してこれに水を加えると、油剤がミセルを形成して乳化することが知られており、この際、適切な界面活性剤を使用し、更に適切な可溶化剤を使用することにより、非常に微小なミセルを形成することができ、非常に微小なミセルを安定に水性媒体に分散させるとこの液体は透明になることが知られている。所謂油剤の可溶化である。

【0006】しかしながら、セラミド類は、安定に乳化すること自体が困難であるほど、水に対する親和性が低く、セラミド類を安定に可溶化する技術は明確には確立されていない。

【0007】例えば特表平9-505065号公報には、フィトスフィゴシン含有セラミドがグリセロールC18~C22モノ脂肪酸エステルにより可溶化された化粧品組成物が開示されているが、このフィトスフィゴシン含有セラミドはセラミド類の中で極めて特殊なセラミドであり、このような特殊なセラミドを可溶化する技術を他の一般的なセラミドに適用しても安定な可溶化物を得ることはできない。

【0008】また、特開平11-130651号公報には、リン脂質、N-アシルフィトスフィンゴシン含有セラミド、多価アルコールを含有した保湿効果に優れた化粧品が開示されているが、これも上記と同様に特殊なセラミドであり、このような特殊なセラミドを可溶化する技術を他の一般的なセラミドに適用しても安定な可溶化物を得ることはできない。

【0009】さらに、特公平8-18948号公報には、セラミド、コレステロール脂肪酸エステルなどの油脂が水性媒体中に乳化剤によって分散させて乳濁型化粧料を製造

する方法の発明が開示されている。しかしながら、セラミド類について可溶化することに関する具体的な方法は開示されていない。

【0010】またさらに、特公平6-86373号公報には、セラミド及び液体ジ脂肪酸グリセリンエステルを含有する化粧料が開示されているが、本発明者の検討によると、このようなジ脂肪酸グリセリンエステルを用いたのではセラミド類を安定に可溶化することはできない。

【0011】なお、特開平2-78432号公報には、両親媒性物質と界面活性剤と油剤成分と水とを含む透明組成物の発明が開示されている。この公報には、油剤成分を水に可溶化するに際して界面活性剤と共にレシチンなどの両親媒性物質を使用することが示されている。ここに両親媒性物質として記載されているスフィンゴミエリンはセラミド類に分類されることがある。しかしながら、この公報には、油剤成分を可溶化するに際して界面活性剤と共に両親媒性物質を用いることが開示されているのであり、両親媒性物質を可溶化するという技術は開示されていない。

【0012】一般に化粧品として、乳剤、クリームなどは、油分を多量に含有するというイメージが強いのに対して、透明な化粧料はクリーンなイメージがあり、昨今の自然嗜好なども手伝って、透明化粧料が好まれる傾向がある。しかしながら、非常に良好な保湿性能を有するセラミド類は、安定な透明化粧料とすることができなかった。

【0013】

【発明の目的】本発明は、セラミド類を含有する安定な透明分散液を提供することを目的としている。

【0014】また、本発明は、セラミド類を含有する安定な透明分散液を製造する新規な方法を提供することを目的としている。

【0015】

【発明の概要】本発明のセラミド類を含有する透明分散液は、セラミド類とポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルとを含有する油剤および水からなるゲル状物が、水性媒体に透明に分散していることを特徴としている。

【0016】このセラミド類を含有する透明分散液は、セラミド類とポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルとを加熱下に混合して均一混合物を形成し、該均一混合物に攪拌下に加熱された水を添加してゲル状物を調製し、次いで該ゲル状物を冷却された水性媒体中に攪拌下に徐々に加えて可溶化することにより製造することができる。

【0017】本発明では、セラミド類を水に透明に分散させるに際して、特定のポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルを使用して、セラミド類とポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルとを含む均一混合物に熱水を加えて半透明なゲル状物を調製

し、このゲル状物を冷却された水性媒体中に投入することにより急激に冷却してこのゲル状物を水性媒体に透明に分散させることによりセラミド類を透明に水性媒体に分散させている。

【0018】

【発明の具体的説明】次に本発明のセラミド類を含有する透明分散液についてその製造方法に沿って説明する。

【0019】本発明のセラミド類の可溶化では、D相乳化に類似した方法により、セラミド類と水とからゲル状物を調製し、このゲル状物をマイクロエマルジョン法に類似した方法により上記のようにして調製したゲル状物を急冷しながら水に微細分散させる。

【0020】本発明で可溶化されるセラミド類には、天然セラミドの他、フィトスフィゴシン含有セラミド、N-(ヘキサデシロキシヒドロキシプロピル)-N-ヒドロキシエチルヘキサデカナミド、N-アシルスルファイゴシン含有セラミド、スフィンゴミエリン、フィトスフィンゴシンなどの合成セラミド、セラミド類似化合物がある。本発明の方法は、上記のようなセラミド類に有効である。

【0021】上記のようなセラミド類を水に分散させて可溶化するために、本発明では、ポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルが使用される。

【0022】本発明で使用されるポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルは、グリセリンの有する3個の水酸基のうちに1個がエステル化されている。また、このポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルはオキシアルキレンから誘導される成分単位を有している。本発明において、エステル基を形成するアルキル基の炭素数は18であることが好ましい。グリセリンとエステルを形成することができる炭素数18のアルキル基を有するカルボン酸としては、ステアリン酸、イソステアリン酸を挙げることができる。また、オキシアルキレンとしては、エチレンオキサイドが好ましい。本発明で使用されるポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルには、1分子あたり、このエチレンオキサイドから誘導される成分単位を通常は10～60個、好ましくは30～50個有している。

【0023】このポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルとして、モノイソステアリン酸POE (30～50) グリセリンおよび/またはモノステアリン酸PEO (30～50) グリセリンが好ましく使用される。

【0024】特に本発明で使用されるポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルのHLB値は、15～18、好ましくは16～17の範囲内にあることが望ましい。複数のポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルを使用する場合には、これらの複数の化合物のHLB値が上記範囲内にあることが好ましい。

【0025】このポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルは、セラミド類100重量部に対して

通常は100～1000重量部、好ましくは200～500重量部の範囲内の量で使用される。

【0026】また、この際、多価アルコールを併用することが好ましい。ここで使用される多価アルコールとしては、エチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、ポリエチレングリコール、ジプロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、イソプレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、ポリグリセリンなどを挙げることができる。このような多価アルコールは、セラミド類100重量部に対して通常は50～300重量部、好ましくは100～200重量部の量で使用される。

【0027】セラミド類に、ポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルを上記記載の量で、さらに多価アルコールを上記記載の量で使用し、これらを攪拌しながら通常は50～95℃、好ましくは70～90℃に加熱して、これらの均一な混合物を調製する。

【0028】これとは別に上記均一混合物100重量部に対して通常は30～300重量部、好ましくは50～150の水を用意し、この水を通常は50～95℃、好ましくは60～90℃に加熱する。特に本発明では上記のようにして調製した均一混合物（油相）の温度に対して±2.5℃の範囲、好ましくは±1℃に加熱した水を用いる。

【0029】このように加熱した水を強攪拌しながら、上記均一混合物（油相）を少量ずつ添加する。この添加の際にこの系の温度を通常は50～95℃、好ましくは70～90℃に維持することが好ましい。

【0030】上記均一混合物（油相）を水相に熱時添加することにより、半透明のゲル状物を得ることができる。この反応は非イオン海面活性剤/多価アルコール/水によりD相を形成させ、これに攪拌下で油相を添加、保持させて透明なゲル状エマルジョンとした後、水で希釈してO/Wエマルジョンを生成させるD相乳化法に類似した反応であるが、油相に水を添加する点、および、透明なゲル状エマルジョンを水で希釈しない点がD相乳化法とは異なる。

【0031】こうして形成したゲル相とは別に、水相を調製する。即ち、ゲル相を用いてマイクロエマルジョン法に類似した方法でゲル相を希釈して水にセラミド類を透明に分散させる。

【0032】ここで使用する水相には、水、必要により多価アルコール、その他の成分、例えば、ピロドンカルボン酸ナトリウム、乳酸ナトリウムなど天然保湿因子・ヒアルロン酸ナトリウムなどの保湿成分、コハク酸・コハク酸ナトリウムなどのPH調整成分、グリチルリチン酸ジカリウムなどの消炎成分、フェノキシエタノールなどの防腐成分、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体などの増粘成分などを配合することができる。こ

で多価アルコールを使用する場合、ゲル状物を調製する際に用いた多価アルコールと同様のものを使用することが好ましい。

【0033】このような化合物は合計で水に100重量部に対して通常は0.001~30重量部の量で使用される。

【0034】本発明ではこの水相の温度が、通常は0~20℃、好ましくは5~15℃の範囲内の温度になるように冷却する。特に本発明では、ゲル状物との温度差が通常は30℃以上、好ましくは40℃以上、特に好ましくは50℃以上になるようにこの水相を冷却する。

【0035】こうして冷却された水相を強撹拌しながら、この水相に上述のゲル状物を少量づつ添加して、ゲル状物を急速に冷却する。

【0036】この方法は、マイクロエマルジョン法に類似した方法であるが、通常のマイクロエマルジョン法では、高温のゲル状物に水を加えて冷却するのに対して、本発明では多量の冷却された水に高温のゲル状物を少量づつ添加して急速冷却する点で異なる。

【0037】このとき、冷却された水100重量部に対してゲル状物は通常は2~20重量部、好ましくは5~10重量部の量で添加される。このように大過剰の水にゲル状物を添加することにより、ゲル状物を急速に冷却しながら冷却された水に分散させることができる。なお、このように大過剰の水相にゲル状物を少量づつ添加することから、水相の温度はほとんど上昇しないが、必要により、水相を冷却しながらゲル状物を添加してもよい。

【0038】このようにして冷却された水相に高温のゲル状物を強撹拌下に少量づつ添加して分散させることにより、ゲル状物は水相に透明に分散する。

【0039】このようにしてゲル状物を冷却された水に添加して水相に透明に分散させた後、必要によりこの透明分散液のpH値を4~8の範囲、好ましくは4.5~6の範囲に調製する。このpH値の調整には、カルボン酸とカルボン酸塩とを組み合わせる使用することが好ましい。このようなpH値の調整に使用されるカルボン酸とカルボン酸塩の組み合わせの例としては、琥珀酸と琥珀酸ナトリウム、乳酸と乳酸ナトリウム、クエン酸とクエン酸ナトリウム、ヒドロキシエタンジホスホン酸、ヒドロキシエタンジホスホン酸四ナトリウムなどを挙げることができる。このようなpH値調整剤を用いて、この透明分散液のpH値を上記のように調整することにより、この透明分散液の安定性が向上する。

【0040】上記のようにして調製されたセラミド類の透明分散液は、セラミド類を0.001~10重量%

好ましくは0.1~1.0重量%の量で含有させることができる。しかも、こうして調製されたセラミド類が可溶化されて分散した透明液は、長期間安定にセラミド類を可溶化し続けることができる。

【0041】本発明の方法によれば、水に対する親和性が低く、乳化さえも困難であったセラミド類を安定に可溶化することができる。

【0042】こうしてセラミド類が透明に分散した分散液は、例えば化粧料、外皮治療薬、ウェットティッシュ類の含浸液などとして有効に使用することができる。

【0043】そして、こうしたセラミド類の透明分散液の用途に対応させて、この透明分散液には、この透明分散液の安定性が損なわれない範囲内で、種々の添加剤を配合することができる。例えば、化粧水として使用する場合には、この透明分散液に香料、染料、ビタミン類、保湿剤、酸化防止剤、紫外線防御剤、防腐剤、増粘剤、起泡剤、キレート剤、pH調整剤、肌荒れ防止剤、老化防止剤、美白剤、育毛剤、消炎剤、アミノ酸類およびペプチドなどを配合することができ、外皮治療薬として使用する場合には、ホルモン剤、抗生物質、殺菌成分、育毛成分、消炎成分などを配合することができる。

【0044】

【発明の効果】本発明によれば、従来可溶化が著しく困難であったセラミド類をポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルを用いて安定に可溶化することができる。しかもこうして得られたセラミド類を含有する透明分散液は非常に安定であり、長期間透明な状態が維持される。

【0045】

【実施例】次に本発明の実施例を示して本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0046】

【実施例1】セラミド0.5重量部、モノイソステアリン酸POE(40)グリセリン(HLB=17)1.40重量部、モノステアリン酸(40)グリセリン(HLB=17)1.00重量部、1,3-ブチレングリコール1.00重量部を撹拌しながら80~85℃に加熱して均一混合物を調製した。

【0047】これとは別に精製水2.00重量部を80~85℃に加熱した。

【0048】上記のようにして調製した均一混合物の温度を80~85℃に維持し、強撹拌下に、上記80~85℃に加熱した精製水を徐々に加えて半透明のゲル状物を調製した。

【0049】これとはさらに別に、以下に示す組成の水溶液を調製した。

1,3-ブチレングリコール	2.00重量部
ピロリドンスルホン酸ナトリウム(50%)	2.00重量部
乳酸ナトリウム(50%)	2.00重量部
ヒアルロン酸ナトリウム(1%)	1.00重量部

グリチルリチン酸ジカリウム……………0.10重量部  
 フェノキシエタノール……………0.50重量部  
 精製水……………87.388重量部

上記の組成の水溶液を10～15℃に冷却した。

【0050】この10～15℃冷却した水溶液100重量部を冷却しながら強撹拌しながら、上記ゲル状物6重量部を少量ずつ添加して、水溶液にゲル状物を透明に分散させた。

【0051】こうしてゲル状物を全量加えた後、撹拌を続け、さらにこのゲル状物が透明に分散した分散液に琥珀酸0.01重量部および琥珀酸0.002重量部を加えて、この分散液のpH値を5.5に調製した。

【0052】得られた分散液は、セラミドが水相に透明

に分散しており、30日間室温に放置した後観察したがこの透明分散液に濁り、沈殿などは観察されず、調製したときと同様の透明性を有していた。

【0053】

【実施例2～4】実施例1において、組成を以下に示す表1に記載したように変えた以外は同様にしてセラミドを可溶化した。

【0054】

【表1】

表 1

	実施例 2	実施例 3	実施例 4
セラミド	0.10	1.00	0.50
モノイソステアリン酸 POE(40)グリセリン	1.20	2.50	1.40
モノステアリン酸 POE(40)グリセリン	0.30	2.50	0.10
1,3-ブチレングリコール	1.00	2.00	1.00
精製水	2.00	5.00	2.00
卵黄レシチン(1%)	—	1.00	1.00
1,3-ブチレングリコール	2.00	2.00	2.00
ピロリドンスルホン酸ナトリウム(50%)	2.00	1.00	0.20
乳酸ナトリウム(50%)	2.00	1.00	2.00
ヒアルロン酸ナトリウム(1%)	2.00	1.00	1.00
グリチルリチン酸ジカリウム	0.10	0.10	0.10
フェノキシエタノール	0.50	0.50	0.50
アクリル酸メタアクリル酸アルキル共重合体	—	0.40	0.40
NaOH (10%)	—	0.80	0.80
琥珀酸	0.01	—	—
琥珀酸ナトリウム	0.002	—	—
精製水	86.788	81.20	87.00

註) 上記表1において、各成分の配合量は「重量部」である。

【0055】上記のようにして得られたセラミドの分散液は透明であり、実施例1と同様にして調べた分散液の安定性は良好であり、濁り、沈殿などは発生しなかった。

【0056】

【実施例5～10】実施例1において、ゲル状物を調製する際のポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルおよび多価アルコールとして表2に記載する化合物を使用し、セラミドの使用量を変えた以外は同様にしてセラミドを可溶化した。結果を表2に併せて記載する。

【0057】なお、以下に示す表2～4において、「A

A」は「透明で安定である」ことを示し、「BB」は「安定であるが半透明である」ことを表す。

【0058】この結果からモノイソステアリン酸POEグリセリンとモノステアリン酸POEグリセリンの併用で、セラミド類に対する可溶化能力が増大することがわかった。また、モノステアリン酸POEグリコール(25EO)とモノイソステアリン酸POEグリセリンもしくはステアリン酸POEグリセリンの併用でも、同様の傾向が見られる。さらに、多価アルコールの添加により、可溶化能力が増大することがわかった。

【0059】

【表2】

表 2

	実施例5	実施例6	実施例7	実施例8	実施例9	実施例10
セラミド	0.10	0.10	0.10	0.10	1.00	1.00
1,3-ブチレングリコール	5.00	5.00	2.00	2.00	2.00	2.00
濃グリセリン	—	—	5.00	5.00	5.00	5.00
モノイソステアリン酸POE 30 グリセリン HLB=16	—	—	—	—	5.00	—
モノイソステアリン酸POE 40 グリセリン HLB=17	—	1.00	0.50	0.50	—	5.00
モノステアリン酸POE グリコール HLB=17	1.00	1.00	—	0.50	—	—
モノステアリン酸POE グリコール(25EO) HLB=15	1.00	—	0.50	—	5.00	5.00
精製水	92.90	92.90	91.90	91.90	82.00	82.00
安定性	BB	AA	BB	AA	BB	AA

## 【0060】

【実施例11～16】実施例1において、ゲル状物を調製する際のポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルおよび多価アルコールの種類および量を表3に記載するように変えた以外は同様にしてセラミドを可溶化した。結果を表3に併せて記載する。

【0061】この結果から、イソステアリン酸POEグリセリンは、単独もしくはモノステアリン酸POEグリセリ

表 3

	実施例11	実施例12	実施例13	実施例14	実施例15	実施例16
セラミド	0.10	0.10	0.10	0.10	1.00	1.00
1,3-ブチレングリコール	5.00	5.00	5.00	2.00	2.00	2.00
濃グリセリン	—	—	—	5.00	5.00	5.00
イソステアリン酸POE 40 グリセリン HLB=17	2.00	1.00	1.00	1.00	0.50	1.00
モノステアリン酸POE 40 グリセリン HLB=17	—	—	0.50	—	0.50	0.20
ステアリン酸POE グリコール(25EO) HLB=15	—	0.50	—	0.50	—	—
精製水	92.90	93.	91.90	91.40	91.90	91.70
安定性	AA	BB	AA	AA	AA	AA

## 【0063】

【実施例17～20】実施例1において、使用するポリオキシアルキレングリセリルモノアルキルエステルのHLBを表4に示すように代えた以外は同様にしてセラミドの可溶化を行った。結果を表4に示す。

表 4

	実施例17	実施例18	実施例19	実施例20
天然セラミド	0.10	0.10	0.10	0.10
1,3-ブチレングリコール	5.00	5.00	5.00	5.00
PEO(25) グリセリンモノステアレート HLB=15	2.00	—	—	—
PEO(30) グリセリンモノステアレート HLB=16	—	2.00	—	—
PEO(40) グリセリンモノステアレート HLB=17	—	—	2.00	—
PEO(50) グリセリンモノステアレート HLB=18	—	—	—	2.00
精製水	92.90	92.90	92.90	92.90
安定性	BB	AA	AA	AA

ンまたはモノステアリン酸POEグリコールと併用すると、天然セラミドに対する可溶化能力が増大し、安定な透明分散液が得られることがわかった。また、多価アルコールの添加により可溶化能力はさらに増大することがわかった。

## 【0062】

## 【表3】

【0064】上記表4に示す結果からHLBが15～18の範囲内で可溶化能力がよく、HLBがこの範囲内で天然セラミドは透明で安定に分散することがわかった。

## 【0065】

## 【表4】

フロントページの続き

(51) Int. Cl. 7

識別記号

F I

テマコード (参考)

//(C O 8 L 71/02

(C O 8 L 71/02

89:06)

89:06)

Fターム(参考) 4C083 AC111 AC122 AC172 AC232  
AC391 AC392 AC401 AC402  
AC541 AC542 AC792 AD092  
AD332 AD492 AD532 DD23  
DD27 DD39 DD41 EE01 EE03  
FF01 FF05  
4F070 AA52 AA62 AC36 CA02 CB02  
CB12  
4J002 AD032 CH023 CH051 EC046  
EC056 GB00